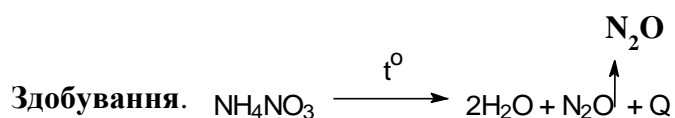


## **Лікарські речовини, похідні елементів III, IV та V груп періодичної системи Д.І. Менделєєва**

### **План лекції:**

- **Лікарські речовини, які містять нітроген**
- **Лікарські засоби, які містять арсен та вісмут**
- **Неорганічні лікарські засоби, які містять карбон**
- **Лікарські речовини, які містять бор**
- **Лікарські засоби алюмінію**

Лікарські речовини, які містять нітроген  
Азоту закис (*Nitrogenium oxydulatum*)



Отриманий азоту закис скраплюють при 15-23 МПа (150-225 атм).

**Властивості.** Безбарвний газ, важчий за повітря, з характерним запахом, солодкуватий на смак. *Не займається*, підтримує горіння. Один об'єм азоту закису при 15-20°C розчиняється приблизно у двох об'ємах води.

**Ідентифікація.** 1. Тліюча лучина при внесенні в посуд із азоту закисом займається яскравим полум'ям.

2. При змішуванні азоту закису з рівним об'ємом азоту окису не повинен з'являтися червоний дим (відмінність від кисню).

**Випробування на чистоту.** Відповідно до вимог АНД в лікарському засобі не допускається наявність домішок: вуглецю оксиду та діоксиду, арсину, фосфіну, сірководню, галогенів, відновників та окисників, основ та кислот.

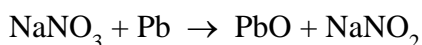
**Зберігання.** Азоту закис зберігають у балонах об'ємом 10 літрів, пофарбованих у сірий колір.

**Застосування.** Як інгаляційний засіб для наркозу в суміші з киснем (азоту закису – 80%, кисню – 20%).

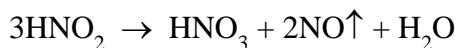
## Натрію нітрит (Natrii nitris)



### Здобування.



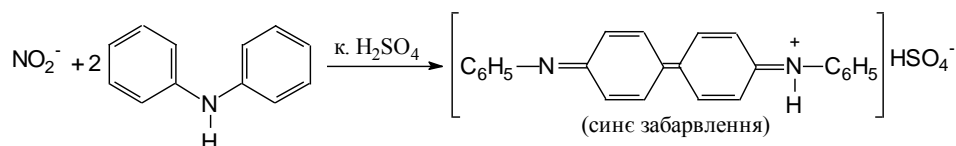
**Властивості.** Білий з ледь жовтуватим відтінком кристалічний порошок, гігроскопічний. Водний розчин має слаболужну реакцію. Розкладається при нагріванні, в присутності піску, скла:



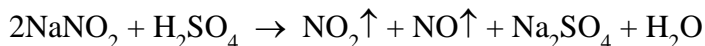
Легко розчинний у воді, важко розчинний в спирті.

### Ідентифікація.

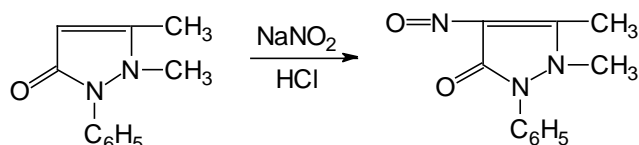
1. Субстанція дає характерні реакції на натрій.
2. Реакції на нітрит-іон:
  - а) з дифеніламіном у присутності кислоти сульфатної концентрованої:



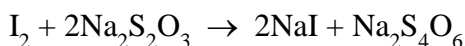
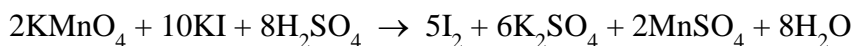
- б) з кислотами утворюються жовто-бурі пари:



- в) з антипірином у кислому середовищі утворюється нітрузоантипирин смарагдово-зеленого кольору:



**Кількісне визначення.** Зворотнє титрування – до наважки додають розчин калію перманганату, надлишок якого визначають йодометрично, індикатор – крохмаль; (s = 2,5).



Паралельно проводять контрольний дослід.

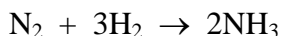
**Зберігання.** У добре закупорених банках темного скла в добре захищеному від світла місці.

**Застосування.** Спазмолітичний засіб, антидот при отруєнні ціанідами.

## Аміаку розчин концентрований (Ammoniae solutio concentrata) (ГФУ)



**Здобування.** Аміак здобувають взаємодією азоту з воднем при підвищених температурі й тиску в присутності каталізатора:



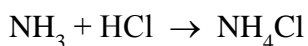
Отриманий аміак розчиняють у воді.

**Ідентифікація.** 1. Відносна густина повинна бути від 0,892 до 0,910.

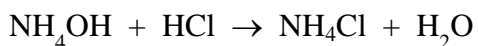
2. Субстанція повинна мати сильно лужну реакцію.

3. Субстанція дає характерну реакцію на солі амонію.

4. При піднесенні до лікарського засобу скляної палички, змоченої розчином кислоти хлористоводневої, утворюється білий дим:



**Кількісне визначення.** Зворотне кислотно-основне титрування, індикатор – метиловий червоний, (s = 1):



Надлишок кислоти хлористоводневої відтитрують розчином натрію гідроксиду.

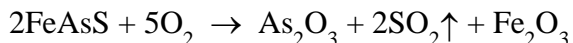
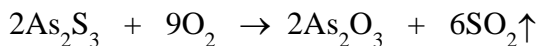
**Зберігання.** У добре закупореній тарі при температурі не вище 20°C.

**Застосування.** Застосовують як засіб швидкої допомоги для збудження дихання і виведення хворого зі стану непритомності.

## Миш'яковистий ангідрид (*Acidum arsenicosum anhydricum*)

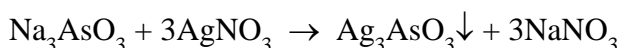


**Здобування.** Спалюванням сульфідних руд у струмені повітря:

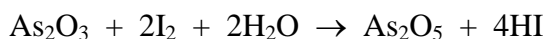


**Ідентифікація.** 1. Субстанція дає характерні реакції на арсен.

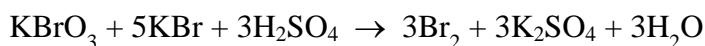
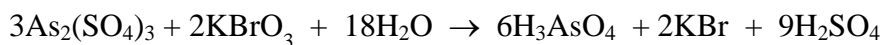
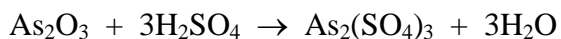
2. До розчину лікарської речовини додають розчин аргентуму нітрату – утворюється жовтий осад, розчинний у розчинах  $\text{HNO}_3$  та  $\text{NH}_4\text{OH}$ :



**Кількісне визначення.** 1. Йодометрія (Ph. Eur.), індикатор – крохмаль,  $s = \frac{1}{2}$ . Титрують в присутності натрію гідрокарбонату для попередження зворотності реакції:



2. Броматометрія, пряме титрування з контрольним дослідом, індикатор – метиловий червоний; ( $s = 3/2$ ). У точці еквівалентності відбувається знебарвлення індикатору:



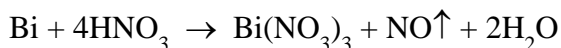
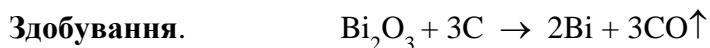
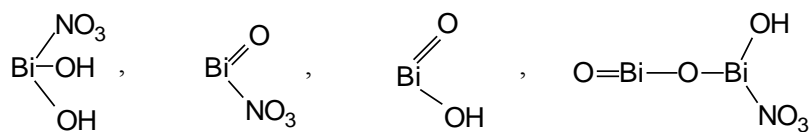
**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

**Застосування.** Використовується зовнішньо в стоматології, дерматології та внутрішньо при неокрів'ї, неврастенії.

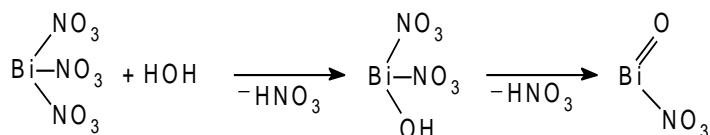
## Вісмуту нітрат основний

### (Bismuthi subnitras)

*Хімічний склад* вісмуту нітрату основного непостійний. Це суміш:

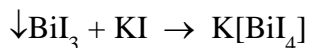
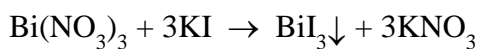


Водні розчини вісмуту нітрату гідролізуються у киплячій воді з утворенням нерозчинної солі вісмуту нітрату основного:

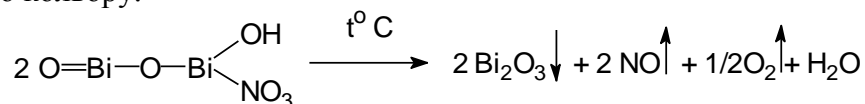


**Ідентифікація.** 1. Субстанція дає характерні реакції на вісмут.

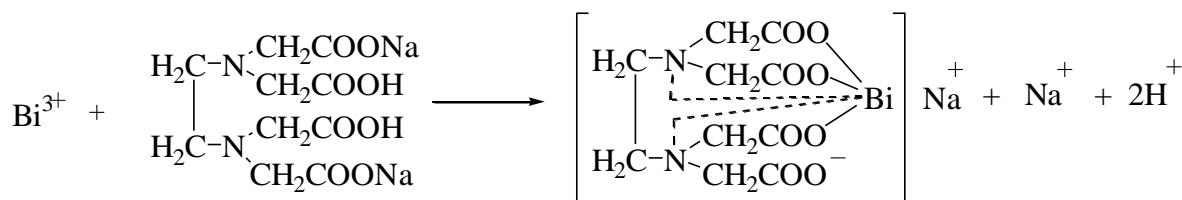
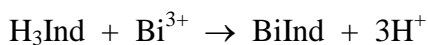
2. З розчином калію йодиду – утворюється чорний осад, розчинний у надлишку реактиву:

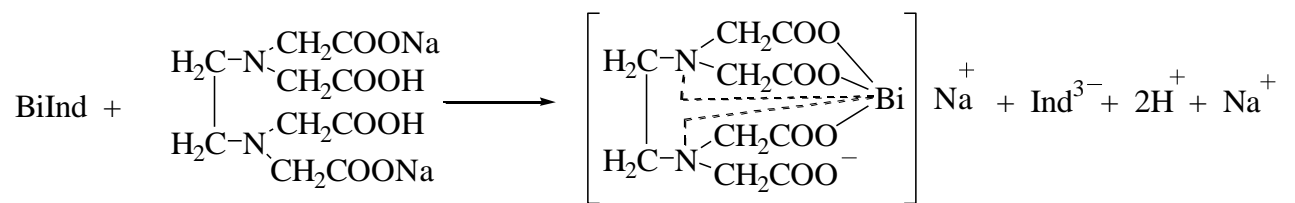


3. При прожарюванні лікарської речовини утворюються жовто-бурі пари та залишок яскраво-жовтого кольору:



**Кількісне визначення.** Комплексонометрія, пряме титрування розчином натрію едетату, індикатор – ксиленоловий оранжевий; (s = 1 у перерахунку на вісмут) (ДФУ):





**Зберігання.** У добре закупореній тарі, яка захищає від дії світла.

**Застосування.** В'яжучий, антисептичний засіб.

## Неорганічні лікарські засоби, які містять карбон

Серед неорганічних сполук карбону в медичній практиці застосовуються активоване вугілля і натрію гідрокарбонат.

### Вугілля активоване (Carbo activatus)

**Здобування.** Здобувають піролізом деревини листяних порід дерев без доступу повітря. Для збільшення адсорбційної здатності вугілля обробляють перегрітою парою при  $800^{\circ}\text{C}$ . При цьому видаляються смолисті речовини. Потім проводять обробку вугілля розчинами цинку хлориду, магнію хлориду, натрію гідроксиду або кислоти фосфорної з подальшим нагріванням до  $300\text{-}400^{\circ}\text{C}$ . При цьому додані речовини розкладаються і відганяються, розпушуючи вугілля і збільшуючи поверхню пор. Далі вугілля ретельно промивають водою для очищення від домішок і висушують. У лікарському засобі є мікропори – видимі в мікроскоп  $d=10^{-1}$  до  $10^{-3}$  см; ультрапори – невидимі в мікроскоп  $d=9,2\cdot 10^{-7}$  см. Ультрапори відіграють головну роль в адсорбційних процесах. Загальна їх поверхня в 1 г активованого вугілля становить понад  $1000\text{ м}^2$ .

**Випробування на чистоту.** Оскільки лікарський засіб застосовується у великих дозах, АНД приділяє велику увагу чистоті вугілля активованого. Регламентується вміст домішок хлоридів, сульфатів, важких металів, феруму, арсену. Не повинно бути сульфідів, ціанідів.

Визначають адсорбційну здатність вугілля активованого з метиленовим синім та ступінь подрібнення.

**Зберігання.** У добре закупореній тарі, в сухому місці.

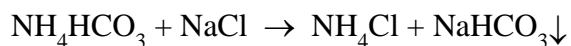
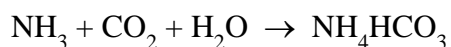
**Застосування.** При диспепсії, харчових інтоксикаціях, отруєнні алкалоїдами, солями важких металів.



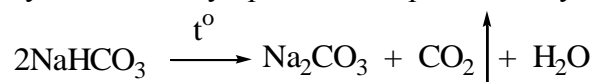
## Натрію гідрокарбонат (Natrii hydrogenocarbonas) (ДФУ)



**Здобування.** Методом Сольве (аміачним):

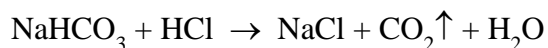


**Ідентифікація.** 1. При додаванні до водного розчину субстанції розчину фенолфталеїну – з'являється блідо-рожеве забарвлення. При нагріванні одержаного розчину виділяються бульбашки газу і розчин забарвлюється у червоний колір:



3. Субстанція дає реакції на карбонати, гідрокарбонати та натрій.

**Кількісне визначення.** Ацидиметрія, пряме титрування, індикатор – метиловий оранжевий,  $s = 1$ :



**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

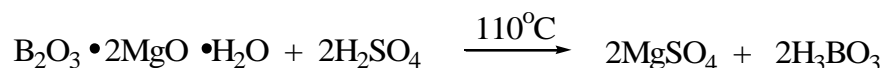
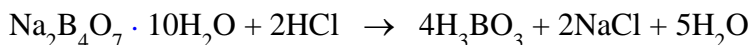
**Застосування.** Антацидний засіб при підвищеній кислотності шлункового соку.

## Лікарські речовини, які містять бор

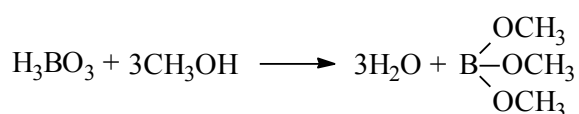
### Кислота борна (Acidum boricum) (ДФУ)

#### $\text{H}_3\text{BO}_3$

**Здобування.** Кислоту борну здобувають розкладанням бури або борокальциту гарячим розчином кислоти хлористоводневої:

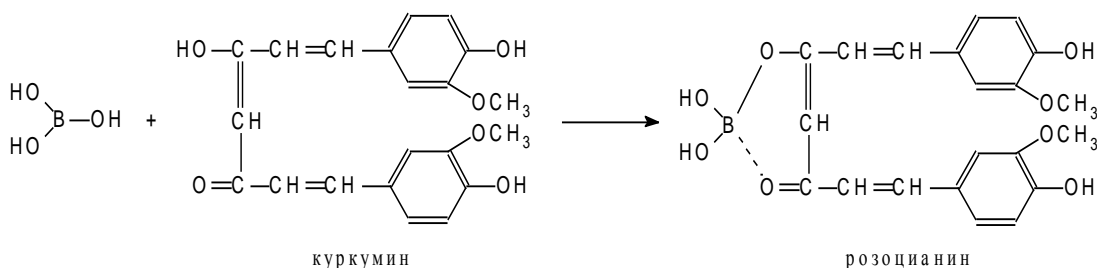


**Ідентифікація.** 1. Суміш кислоти борної з метанолом і кислотою сульфатною концентрованою горить полум'ям із зеленою облямівкою:



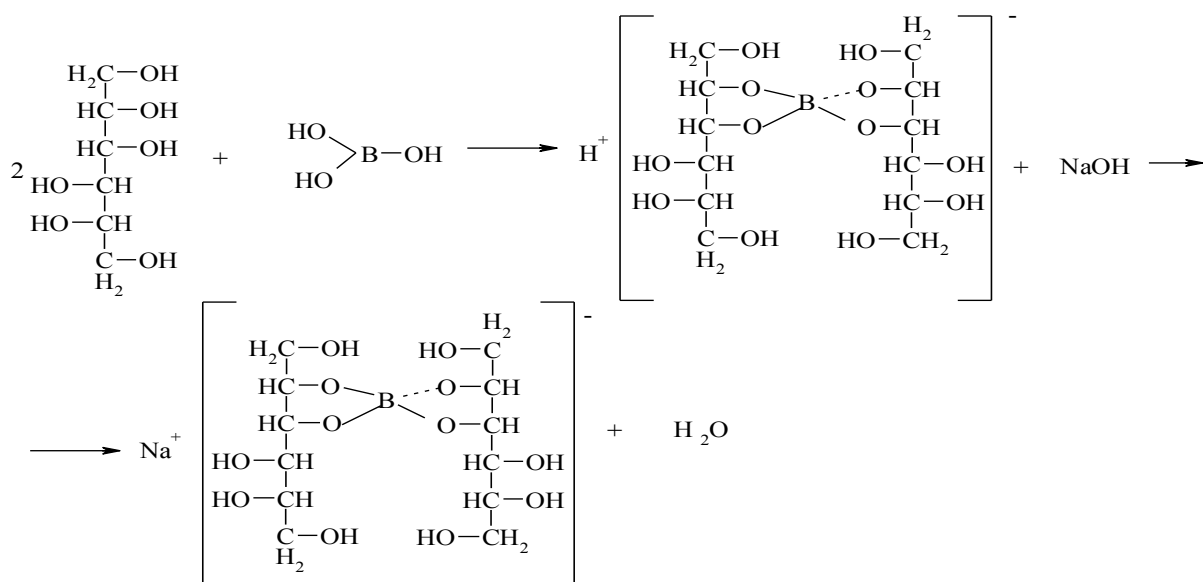
2. Водний розчин субстанції має кислу реакцію.

3. Куркумовий папір забарвлюється в рожевий або бурувато-червоний колір:



Після змочування розчином аміаку забарвлення переходить в зеленувато-чорне.

**Кількісне визначення.** Алкаліметрія, пряме титрування в середовищі маніту (ДФУ) або в присутності інших багатоатомних спиртів, індикатор – фенолфталеїн; ( $s = 1$ ):

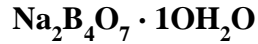


При титруванні розчином натрію гідроксиду водних розчинів кислоти борної без додавання багатоатомних спиртів утворюється метаборат  $\text{NaBO}_2$ , який сильно гідролізується. Внаслідок цього середовище стає лужним раніше, ніж настає точка еквівалентності.

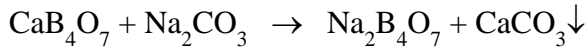
**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

**Застосування.** Антисептичний засіб, зовнішньо у вигляді водних розчинів (2-4%) для полоскання рота, горла, промивання очей, а також у вигляді мазі (5-10%) та в присипках при захворюваннях шкіри.

## Натрію тетраборат (Боракс) (ГФУ)



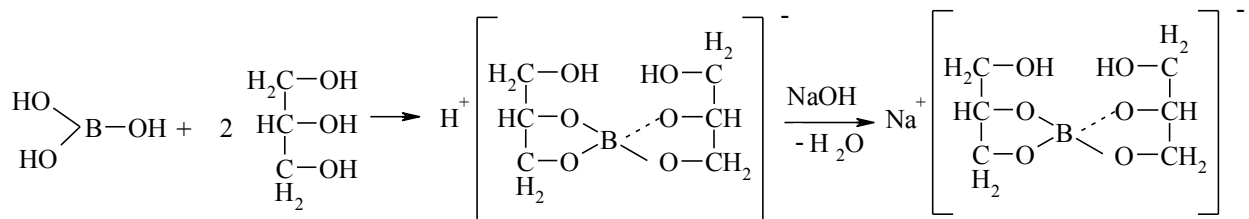
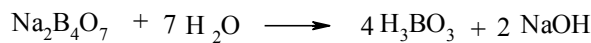
**Здобування.** На борокальцит діють гарячим розчином соди:



Кальцію карбонат відфільтровують, та з холодного розчину викристалізують натрію тетраборат.

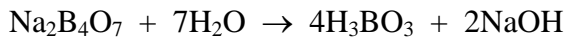
**Ідентифікація.** 1. З метанолом в присутності кислоти сульфатної концентрованої (див. кислоту борну).

2. При додаванні до водного розчину субстанції розчину фенолфталеїну з'являється червоне забарвлення, яке зникає при додаванні гліцерину:



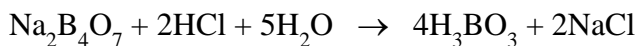
3. Субстанція дає реакції на натрій.

**Кількісне визначення.** 1. Алкаліметрія манітових розчинів, пряме титрування, індикатор – фенолфталеїн,  $s = \frac{1}{2}$  (ДФУ):



Далі див. кислоту борну.

2. Ацидиметрія, пряме титрування, індикатор – метиловий оранжевий,  $s = 1/2$ :



**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

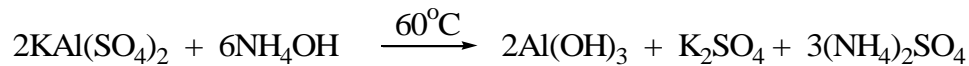
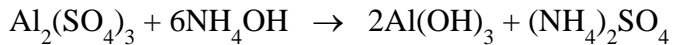
**Застосування.** Зовнішньо як антисептик. Іноді перорально при лікуванні хворих на епілепсію (особливо дітей).

## Лікарські засоби алюмінію

### Алюмінію гідроксид (Aluminii hydroxydum) Algedratum\*

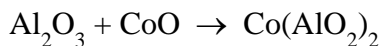
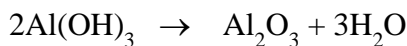


#### Здобування.

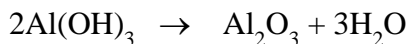


#### Ідентифікація.

1. Субстанція дає характерні реакції на алюміній.
2. При прожарюванні речовини з розчином кобальту нітрату утворюється кобальту алюмінат („тенарова синь”):



**Кількісне визначення.** 1. Гравіметрія після прожарювання субстанції у перерахунку на  $\text{Al}_2\text{O}_3$ :



2. Комплексонометрія, зворотне титрування в присутності розчинів амонію ацетату і кислоти кислоти оцтової розведеної. Надлишок титрованого розчину натрію едетату відтитровують розчином цинку сульфату, індикатор – дитизон,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

**Застосування.** Як адсорбуючий, обволікаючий та антацидний засіб; зовнішньо – для присипок. Є однією із складових частин препарату "Альмагель".

## Література

1. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
3. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск I. – М.: Медицина, 1987. – 334 с.
2. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск II. – М.: Медицина, 1989. – 398 с.
3. Государственная фармакопея СССР. X издание. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
4. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.1. Общая фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – М.: Высш. шк., 1993. – 432 с.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.1. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – Пятигорск, 1996. – 608 с.
6. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М.: Медицина, 1986. – 768 с.
7. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. – В 2-х Т. – М.: Медицина, 1976. – Т. I. – 780 с., Т. II. – 827 с.
8. Туркевич М Фармацевтична хімія. – Київ: Вища школа, 1973. – 495 с.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. /Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987. – 303 с.
10. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм. /Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган и др. – Киев: Здоров'я, 1976. – 248 с. Л.А. Кириченко и др. – Киев: Здоров'я, 1984. – 224 с.
11. Методы анализа лекарств. / Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган, Л.А. Кириченко и др. – Киев: Здоров'я, 1984. – 224 с.
12. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
13. Справочник провизора-аналитика. /Под ред. Д.С. Волоха и Н.П. Максютин. – Киев: Здоров'я, 1989. – 200 с.
14. Лабораторные работы по фармацевтической химии. /Под ред. В.Г. Беликова. – М.: Высшая школа, 1989. – 375 с.
15. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ: Пер. с нем. – Л.: Химия, 1981. – 624 с.
16. Бруток Л.И., Гриценко С.В. Руководство по количественному анализу лекарственных препаратов. – М.: Медицина, 1978. – 256 с.
17. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография: В 2-х т.; Пер. с англ. — М.: Мир, 1981; Т.1. – 616 с.; Т.2. – 523 с.
18. Мазор Л. Методы органического анализа: Пер. с англ. — М.: Мир, 1986. – 584 с.
19. Методы идентификации фармацевтических препаратов. /Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган и др. – Киев: Здоров'я, 1978. – 240 с.
20. Машковский М.Д. Лекарственные средства : пособие для врачей. — Харьков: Торсинг, 1997. – 2 т. – 13-е изд. Т. I – 560 с., Т. II – 592 с.
21. Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. – М.: Медицина, 1971. – 328 с.
22. Погодина Л.И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм. – Минск: Высшейш. шк., 1985. – 240 с.
23. Технология и стандартизация лекарств. Сб. научных трудов ГНЦЛС /Под ред. В.П. Георгиевского и Ф.А. Конева. – Харьков: ООО «Рирег», 1996. – 777 с.
24. British Pharmacopoeia, 1999. – CD-ROM, v. 3.0.
25. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 1998. Council of Europe Strasbourg.
26. Надлежащая производственная практика лекарственных средств /Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: «Морион», 1999. – 896 с.